



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته قارچ شناسی پزشکی

عنوان

بررسی کلونیزاسیون گونه های آسپرژیلوس در ریه بیماران مبتلا به COPD بستری
در بخش های ICU بیمارستان های دولتی شهرستان ساری در سال ۱۳۹۲ مبتنی بر
روش مولکولی

توسط: مریم شاهی ایوریق

اساتید راهنما: دکتر سید امین آیت الهی موسوی، دکتر حمید بدلی

استاد مشاور: دکتر مسعود علیایی

سال تحصیلی: ۱۳۹۵-۱۳۹۴



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Medicine

In partial fulfilment of the requirement for the degree

MSc

Title:

The survey of Aspergillus colonization in patients with chronic obstructive pulmonary disease based on molecular approach

By:

Maryam Shahi Ivrih

Supervisors:

1- Seyed Amin Ayatollahi Mousavi

2- Hamid Badali

Advisor:

Masoud Aliyali

Year:

January 2016



چکیده فارسی:

مقدمه: آپرژیلوزیس مهاجم عفونت فرصت طلب جدی ناشی از گونه های مختلف قارچ آپرژیلوس است که اغلب در افراد با ایمنی مختل، خصوصا در گیرندگان پیوند مغز استخوان و دیگر ارگانها، کسانی که برای درمان بدخیمی های خونی تحت شیمی درمانی قرار گرفته و دچار نوتروپنی شدند و... رخ می دهد. همچنین در دهه های اخیر مطالعات نشان داده اند که بیماری IA در جمعیت های با سیستم ایمنی کامل نیز مورد بررسی قرار گرفته است و بصورت قابل توجهی IA در این جمعیت مثل افراد با وضعیت وخیم بستری در بخش ICU بخصوص بیماران مبتلا COPD گزارش شده است. بنابر این با توجه به شرایط مستعد بیماران COPD بستری در ICU به کلونیزاسیون آپرژیلوس در ریه آنها، شناسایی و تشخیص اولیه جهت درمان به موقع و قبل از گسترش بیماری بسیار ضروری می باشد لذا بر آن شدیم تا برای اولین بار با روشهای تشخیصی معتبر وابسته به کشت و غیر وابسته به کشتی قارچ شناسی وضعیت کلونیزاسیون آپرژیلوس در ریه بیماران COPD بستری شده در بخش ICU بیمارستانهای شهر ساری را از نظر ابتلای احتمالی به IPA مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش: تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به COPD اثبات شده که حداقل یک هفته در بخش های ICU بیمارستانهای ساری بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. نمونه های بالینی شامل اسپیراسیون تراکتال بیماران (تمام بیماران COPD که در بخش ICU بستری می شدند) بود. نمونه ها در محیط کشت سابورو دکستروز آگار کشت داده شده و در دمای ۲۸ درجه به مدت یک ماه از لحاظ رشد عوامل قارچی و گونه های مختلف قارچ آپرژیلوس مورد بررسی قرار گرفت. جهت تعیین جنس بررسی مستقیم ماکروسکوپی و میکروسکوپی و در نهایت تمام نمونه هایی که از لحاظ وجود آپرژیلوس مثبت بودند از طریق روشهای مولکولی تعیین گونه شدند.

نتایج: میانگین سنی بیماران مورد مطالعه ۵۷/۵ سال بود. بیشترین علایم بالینی به ترتیب مربوط به تنگی نفس (۴۲٪)، ترشحات چرکی و خونی (۴۰/۵٪)، درد قفسه سینه (۳۵٪) می باشد. در این دسته از این بیماران دارا بودن تنگی نفس، ترشحات چرکی و خونی و درد قفسه سینه از علائم بارز بیماری COPD می باشد. بر اساس سکانس ناحیه ی ژنی Beta-Tubulin گونه های آپرژیلوس بترتیب آپرژیلوس فومیگاتوس ۷ مورد (۴۳/۷٪)، آپرژیلوس فلاووس ۵ مورد (۳۱/۲٪)، آپرژیلوس نایجر ۱ مورد (۶/۲٪)، آپرژیلوس ترئوس ۱ مورد (۶/۲٪)، آپرژیلوس اوریزه یک مورد (۶/۲٪)، آپرژیلوس توینجنسیس یک مورد (۶/۲٪) گزارش شد.

بحث و نتیجه گیری: یکی از معضلاتی که پزشکان در ارتباط با مثبت شدن آپرژیلوس در دستگاه تنفسی تحتانی دارند، افتراق بین کلونیزاسیون و آپرژیلوزیس حاد ریوی است. مطالعات نشان داده اند که اهمیت جداسازی آپرژیلوس از دستگاه تنفسی تحتانی بستگی به وضعیت ایمنی زمینه ای بیمار دارد. در بیمارانی که دارای ضعف سیستم ایمنی هستند جداسازی آپرژیلوس از بیمار ارزشمند است و احتمال ابتلا به آپرژیلوزیس حاد ریوی را افزایش می دهد و درمان ضد قارچی را می طلبد. مطالعات نشان می دهند که در بیماران واجد سیستم ایمنی جداسازی آپرژیلوس اغلب نشان دهنده کلونیزیشن بوده و نیازی به مداخله داروهای ضد قارچی نیست.

کلمات کلیدی: کلونیزاسیون، آپرژیلوس، COPD، ICU، روش مولکولی

Abstract:**The survey of *Aspergillus* colonization in patients with chronic obstructive pulmonary disease based on molecular approach**

Objectives: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been recognized as an emerging risk factor for invasive aspergillosis (IA). Airway colonization by *Aspergillus* spp. is a common feature in chronic lung diseases. Nowadays, prevalence of COPD has increased in critically ill patients. The aim of the present study was to isolate and identify *Aspergillus* spp. colonization from the respiratory tract in COPD patient.

Methods: A total of 50 patients COPD older than 18 years of age who were admitted for at last 6 days to 3 medical ICUs in certain Sari/ Iran hospitals. In all patients, samples obtained from sputum, bronchoalveolar lavage (BAL) and tracheal aspirates were cultured for fungi each week. Initially, *Aspergillus* isolates were identified with growth and standard morphological characteristic following conventional techniques. To confirm the identity of grown *Aspergillus*, the b-tubulin gene was sequenced using specific primers.

Result: From 2012 to 2014, 50 patients who had met our inclusion criteria were enrolled. Twenty seven cases (54%) were male and twenty three cases (35.5%) were female. most patients developed dyspnea following by hemoptysis, chest pain and high fever. Corticosteroids and Broad-spectrum antibacterial agents were administered to 75% and 80% of the patients, respectively. *Aspergillus* section *Fumigati* was the species most frequently recovered by culture (43.7%), followed by *Aspergillus* section *Flavi* (37.5%), *Aspergillus* section *nigi* (12.5%) and *Aspergillus* section *terrei* (6.2%).

Conclusion: One of the major risk factors in COPD patient for *Aspergillus* spp. colonization/ infection is treatment with corticosteroids. Therefore, in ICU patients with these underlying factors, treatment with antifungal agent should be considered in the presence of symptom of infection and positive cultures for *Aspergillus* spp. from respiratory samples. In opposition, Patients with no sign or symptom of infection and in the absence of risk factors while *Aspergillus* spp. are obtained from respiratory secretions of critically ill patients as being colonization and should not be started antifungal therapy.

Keyword: colonization, *Aspergillus*, COPD, molecular methods